

ノート

2000年度の日本脳炎，風疹，インフルエンザ 流行予測調査の解析

川田一伸，矢野拓弥，西香南子，市川賀子，杉山明

Epidemiological Surveillance for Japanese Encephalitis, Rubella and Influenza in 2000

Kazunobu KAWADA, Takuya YANO, Kanako NISHI,
Noriko ICHIKAWA and Akira SUGIYAMA

日本脳炎のHI抗体保有豚は，6月27日から8月23日まで検出された．また2-ME感受性抗体保有豚についても，6月27日から8月23日まで検出された．風疹のHI抗体保有率は男性で78%，女性では84%であった．インフルエンザ感受性調査では抗体保有率がA/モスクワ/13/98(H1N1)については10～30歳の年齢層で70%以上と高く，A/パナマ/2007/99(H3N2)については5～14歳で80%台と高く，B/山梨/166/98については10～19歳の年齢層でやや高かったものの他の年齢層では低いのもあった．今年度はAソ連型(H1N1)とB型の混合流行が認められた．豚のA/HK/9-1-1(H5N1)及びA/HK/1073/99(H9N2)の両株に対する抗体保有状況は80頭全例が抗体を保有していなかった．

キーワード：流行予測調査，日本脳炎，風疹，インフルエンザ，2000年

はじめに

伝染病流行予測調査は，「集団免疫の現状把握及び病原体の検索等の調査を行い，各種免疫資料と併せ検討し予防接種事業の効果的な運用を図り，さらに長期的視野にたち総合的に疾病の流行を予測する」ことを目的として，1962年に開始された¹⁾⁰⁾．ポリオ，ジフテリア，インフルエンザ，日本脳炎，風疹，麻疹および百日咳の7疾病を対象として，全国都道府県の地方衛生研究所及び保健所等の協力のもとに行われている¹⁾⁰⁾．三重県では，日本脳炎は1966年，風疹は1973年，インフルエンザは1969年，ポリオは1997年⁴⁾から本事業に参加してきた．今年度も日本脳炎，風疹，インフルエンザの各疾患についてウイルス分離や抗体保有状況を中心とした流行予測調査を行ったのでその概要を報告する．

検査材料と方法

1. 日本脳炎検査材料及びHI抗体検査

三重県中部に位置する松阪市近郊で飼育された6～8か月齢の肉豚動脈血をと殺時に試験管に採血し，血清分離後，赤血球凝集抑制(HI)抗体測定に供した．採血は，2000年6月27日から8月23日まで毎週1回10頭の計8回

80頭行った．被検血清はアセトン処理を行い非特異的な凝集抑制物質を除去した後，U型マイクロトレイの第1管目に25μL入れ，第2管目から25μLずつの2倍階段希釈を行った．これらに日本脳炎ウイルスJaGAr 01株(デンカ生研)で作った4HA単位の抗原を25μLずつ加えた．4にて24時間感作後0.33%ヒヨコ血球を50μL添加し，室温にて1時間放置後判定した．HI抗体10倍以上を陽性とし，40倍以上の血清については，2-ME処理をし，処理後の抗体価が処理前の1/8に減じたものを2-ME感受性抗体陽性とした⁸⁾¹¹⁾．

2. 風疹感受性抗体検査材料及びHI抗体検査

風疹感受性抗体検査は，2000年9月から同年11月の期間に県下の病院で採血された男性，女性180例ずつの計360例の血清を検査材料とし，0～39歳までを5歳ごとに40歳以上を1グループとして男女別各9グループ20例ずつを対象とした．HI抗体検査は伝染病流行予測調査検査術式により行った⁹⁾¹¹⁾．

3. インフルエンザ調査材料及びHI抗体検査

感受性材料は，インフルエンザ流行期前の2000年9月から同年11月に県下の病院と人間ドックで採血され

表1. 日本脳炎ウイルスに対する豚HI抗体及び2-ME感受性抗体

採血日	頭数	H I 抗体価										HI 抗体陽性率 (%)*	2-ME 感受性抗体陽性数/検査数 (%)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560			
6/27	10	8					1	1				20	2 / 2	100
7/ 4	10	4							6			60	6 / 6	100
7/12	10	6							2	2		40	4 / 4	100
7/18	10	1							5	4		90	9 / 9	100
7/25	10	1					1	1	5	2		90	9 / 9	100
8/ 2	10							3	6	1		100	6 / 10	60
8/ 9	10							1	5	3	1	100	2 / 10	20
8/23	10				1	2	6	1				100	1 / 10	10

* HI 抗体価は 10 倍以上を陽性とした。

た残血清を 0 ~ 19 歳までは 5 歳ごとに、20 ~ 59 歳までは 10 歳ごとに、60 歳以上は 1 グループとして各々 25 例ずつ計 225 例を抽出した。感染源調査材料は、県下の医療機関に受診するインフルエンザ様疾患患者から採取したうがい液もしくは咽頭拭い液と、急性期及び回復期血清である。これらに本年度国立感染症研究所から分与された株であるインフルエンザ A/ニューカレドニア/20/99(H1N1), A/モスクワ/13/98(H1N1), A/パナマ/2007/99(H3N2), B/山梨/166/98, B/山東/7/ 97 の各株を用いて伝染病流行予測調査検査術式により行い 40 倍以上を陽性とした⁷⁾¹¹⁾。

4. インフルエンザウイルスの分離法

材料を 1 スワブ当たりペニシリン 200 IU, ストレプトマイシン 200 を添加した Eagles' MEM 2.5mL に溶出し、3,000rpm30 分間の遠心上清をウイルス分離材料とした。うがい液も同様に抗生物質を添加し、同様に処理したものの上清を分離材料にした。材料 0.2mL を 8 日発育鶏卵羊膜腔内及び MDCK 単層培養¹¹⁾に接種した。接種後毎日観察し、培養細胞は CPE の出現したものについて、また発育鶏卵は、接種後 3 日目に羊水を採取し、モルモットまたはニワトリ赤血球に対する凝集能(HA)を検査した。そして HA が認められたものについて既知のインフルエンザ抗血清と HI 反応により同定した⁷⁾¹¹⁾。

5. 豚インフルエンザ HI 抗体検査

日本脳炎を検査した血清を HI 抗体測定に供した。被検血清を伝染病流行予測調査検査術式⁷⁾¹¹⁾により処理し、これらに国立感染症研究所より分与された不活化 A/HK/9-1-1(H5N1), 不活化 A/HK/1073/99(H9N2)の 2 株の抗原 16HA 単位を 25 µL をずつ加えた。室温にて 60 分間放置後、0.5 %ヒヨコ赤血球を 50 µL 添加し、60 分間放置後判定した。HI 抗体価は、HI を起こした最高希釈倍数とした⁷⁾¹¹⁾。

検査結果および考察

1. 日本脳炎 HI 抗体価の経時的推移

日本脳炎ウイルス(JEV)に対する豚および 2-ME 感受

性抗体価の経時的推移を表 1.に示した。HI 抗体を保有(10 倍以上)している豚は、6 月 27 日にすでに 2 頭(20 %)に認められ、以降 8 月 23 日まで高い陽性率で推移した。2-ME 感受性抗体は、6 月 27 日に 2 例中 2 例(100 %)に認められ、8 月 23 日まで毎週認められた。

これは、本年の夏の気温が高めであったので、2-ME 感受性抗体保有豚が、例年よりやや早く、調査開始の 6 月に認められ 8 月まで持続した。すなわちこの期間中にウイルスが豚から豚への伝播が示唆された。

2. 風疹年齢別 HI 抗体分布状況

表 2. 表 3.に男性と女性の風疹の年齢別 HI 抗体状況を示した。2000 年度の調査によると女性の風疹の年齢別 HI 抗体保有率は 15 ~ 19 歳 90 %, 20 ~ 24 歳 100 %, 25 ~ 29 歳 85 %であり、低年齢層以外では全体的にほぼ高い抗体保有率であった。男性の風疹の年齢別 HI 抗体保有率は学童期から成人にかけて幾分低い状況にあった。なお男性女性のそれぞれの全体の HI 抗体保有率は男性で 78 %, 女性で 84 %で男女間で若干差があった。

風疹に対する免疫のない女性が妊娠中に感染すると、胎児もウイルスに感染し、難聴、心疾患、眼疾患などのいわゆる先天性風疹症候群(CRS)の子供が生まれる確率が高くなり¹⁾²⁾¹⁴⁾、男性が感染した場合には造精機能に影響を及ぼすことが判明したため接種対象者も男女の小児(生後 12 ~ 90 か月)と男女中学生(12 ~ 15 歳、2003 年まで実施)に大幅に変更された。

表 2. 風疹・男性 HI 抗体保有者分布表

年齢区分	H I 抗体価										陽性率 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	512			
0 ~ 4	4	0	1	2	3	3	2	5			80
5 ~ 9	4	1	0	2	7	5	1	0			80
10 ~ 14	5	2	4	2	5	2	0	0			75
15 ~ 19	6	0	0	1	4	5	3	1			70
20 ~ 24	5	0	1	6	3	3	1	1			75
25 ~ 29	9	0	0	2	5	2	1	1			55
30 ~ 34	3	0	0	3	8	4	2	0			85
35 ~ 39	4	0	0	1	9	5	1	0			80
40 ~	0	2	3	2	8	4	0	1			100
合計	40	5	9	21	52	33	11	9			78

表3. 女性HI抗体保有者分布表

年齢区分	H I 抗体価								陽性率 (%)
	<8	8	16	32	64	128	256	512	
0～4	7	0	0	3	5	2	3	0	65
5～9	5	1	1	2	8	1	2	0	75
10～14	4	2	2	5	6	1	0	0	80
15～19	2	0	1	3	11	3	0	0	90
20～24	0	1	1	4	4	7	3	0	100
25～29	3	1	3	4	7	1	0	1	85
30～34	1	3	3	4	7	2	0	0	95
35～39	3	1	0	1	11	3	1	0	85
40～	3	2	4	3	4	4	0	0	85
合計	28	11	15	29	63	24	9	1	84

3. 年別風疹患者発生状況

図1.に感染症発生動向調査にて、三重県内の定点病院等から報告された年別風疹患者発生数を示した。1990年は4,296名であったが、その後1991年には467名、1992年には615名と減少した。1993年には2,179名と流行が見られたが、1994年には595名に再び減少し、1995年は127名1996年には117名に激減したが、1997年には805名に増加したが1998年には278名、1999年25名、2000年28名と減少した。ただし、報告定点病院数は1999年3月までは56定点であったのが1999年4月から45定点に減少した。これから分かるように風疹は3～4年周期で流行を繰り返している。

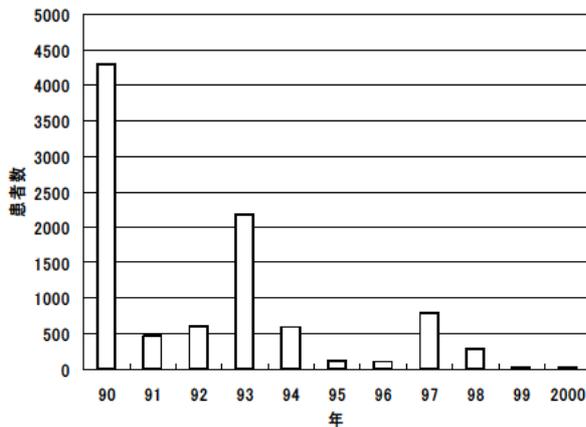


図1. 年別風疹患者発生状況

4. インフルエンザ年齢別 HI 抗体保有状況

2000-01 シーズンの国立感染症研究所から分与された株であるインフルエンザ A/ニューカレドニア/20/99(H1N1), A/モスクワ/13/98(H1N1), A/パナマ/2007/99(H3N2), B/山梨/166/98, B/山東/7/97 に対する年齢別 HI 抗体保有状況(HI 抗体価 40 倍以上)を図2.に示した。A ソ連型は10～14歳で陽性率が高かったが、その後では低かつ

た。A 香港型は5～19歳で高い傾向にあった。10～19歳におけるB 山梨型のHI 抗体保有率は、やや高い傾向にあったがB 山東型は全年齢層においてHI 抗体保有率が低かった。今回の感受性調査では、A/モスクワ/13/98に対する幾何平均抗体価(GMT)は、10～14歳で131倍と高い値を示しているが、他の株は低い GMT を見いだした。A 型インフルエンザは、10年から40年周期でHA 抗原の大異変が起こり、1918年のスペインかぜ(H1N1), 1943年のイタリアかぜ(H1N1), 1957年のアジアかぜ(H2N2), 1968年の香港かぜ(H3N2), 1977年のソ連かぜ(H1N1)の大流行が起こっており、現在は香港型(H3)とソ連型(H1)が引き続き毎年のように小・中規模の流行を繰り返しているが、香港型が出現してからすでに29年、ソ連型も20年経過している。これらのウイルスに対してすでに多くのヒトが免疫を獲得していること、ウイルス伝播が極端に遅くなっている最近の流行状況、分離ウイルス株の解析から今後大きな連続変異は起こりにくいと予想される。

2000-01 シーズンのインフルエンザ様疾患の集団発生の初発は12月11日で1999-00 シーズンより11日遅かった。また、感染症発生動向調査によると三重県におけるインフルエンザ様疾患の患者数は、1991年に14,303名で翌年1992年には23,456名と大流行があり、1993年は3,415名と過去5年間で最低であった。しかし1994年には18,906名の大きな流行がみられた。1995年は9,578名、1996年は14,619名の中規模の流行、1997年は16,617名の比較的大きな流行があり、1998年は15,784名、1999年には18,061名と1994年並みの大流行があったが、2000年は6,849名で流行の立ち上がりが遅く、その規模も昨年の約1/3程度であった。流行株はA ソ連型とB型で、混合の流行であった

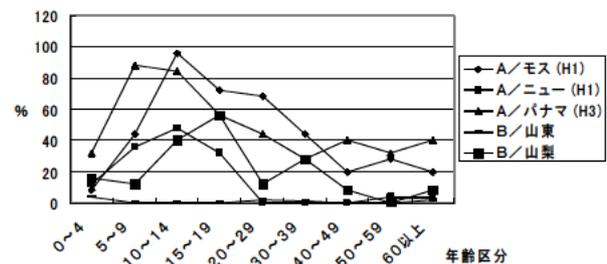


図2. 年齢別インフルエンザ抗体保有状況

5. 豚インフルエンザ抗体保有状況

国立感染症研究所から分与された A/HK/9-1-1(H5N1), A/HK/1073/99(H9N2)の2抗原に対するHI 抗体保有豚は確認できなかった。

ま と め

1. 日本では豚が JEV 増幅動物^{3) 12)}であるため、豚における JEV 抗体の出現を知ることにより、ウイルスの動きを推測している。本県は本州では2~3番目に抗体出現が早いので、肥育豚の感染抗体調査は重要であり、わが国における日本脳炎患者発生数は、昨年及び今年本県においては、真性患者、疑似患者ともに認められていないが、昨年全国では患者7例が報告されている。このように致命率も高く、治療は対症療法にたよらなければならない疾病のため、患者発生数にかかわらず流行予測事業は重要で今後とも継続して実施していかなければならない。
2. 風疹はワクチン接種により獲得された抗体は少なくとも10年以上その抗体が保持されていることが判明しており、風疹そのものの根絶が期待され、風疹流行の阻止には接種率の高さが重要な鍵である^{6) 13)}。
3. インフルエンザウイルスは末期の様相を呈していると考えられ、近々に不連続抗原変異が起こり大流行が起きるのではないかと予想される。トリ型インフルエンザ A(H5N1)型が1997年5月に香港でヒトから分離され、その後同年11~12月の間にさらに17名の患者から H5 が検出されたが、ヒト-ヒト感染の確証はなかった⁵⁾。それを受けて今年も豚におけるインフルエンザ抗体保有状況を調査しているが今のところはないから豚の間ではこれらのウイルス株による流行はなかったと推測される。

文 献

- 1) Ben-Zwi, A., Glieli, U., Russell, A. and Schlesiger, M.: Age-associated changes in subpopulation of human lymphocytes, *Clin. Immunol. Immunopath.*, **1**, 139-149 (1977).
- 2) Cooper, L. Z., Ziring, P. R., Weiss, H. J., Matters, B. A. et al. : Transient arthritis after rubella vaccination, *Am. J. Dis. Child.*, **118**, 218-225 (1969).
- 3) 藤崎優次郎: 豚の日本脳炎, 家畜衛試研究報告, **No62**, 16-24 (1971).
- 4) 川田一伸, 矢野拓弥, 福田美和, 杉山明, 他: 1997年度のボリオ, 日本脳炎, インフルエンザ流行予測調査の解析, 三重衛研年報, **No43**, 55-63 (1997).
- 5) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局結核感染症課編: 病原微生物検出情報, **19**, 58 (1998).
- 6) 国立予防衛生研究所学友会編: ワクチンハンドブック, 170-179, 東京, 丸善 (1994).
- 7) 厚生省保健局結核難病感染症課, 感染症対策室: インフルエンザ, 伝染病流行予測調査検査術式, 28-56 (1986).
- 8) 厚生省保健局結核難病感染症課, 感染症対策室: 日本脳炎, 伝染病流行予測調査検査術式, 57-80 (1986).
- 9) 厚生省保健局結核難病感染症課, 感染症対策室: 風疹, 伝染病流行予測調査検査術式, 81-94 (1986).
- 10) 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室, 国立予防衛生研究所感染症疫学部: 伝染病流行予測調査報告書 (1993).
- 11) 厚生省監修: 微生物検査必携, ウイルス, リケッチア, クラミジア検査, 東京, 日本公衆衛生協会 (1987).
- 12) 今野二郎, 遠藤好喜, 我妻仁, 宇留野勝水, 他: 日本脳炎の疫学 昭和39年宮城県における調査成績, 医学のあゆみ, **53**, 113-118 (1965).
- 13) 細菌製剤協会: 最近予防接種の知識予防接種の意義とワクチンの使い方 (1990).
- 14) 櫻井悠郎, 喜田雅子, 北本よね子, 西岡計, 他: 1975~1977年の風疹の流行および血清疫学に関する研究, 三重衛研年報, **No23**, 23-29 (1977).